

FDG-PET を契機に脊髄内転移の診断が可能であった 肺小細胞癌の1例

鎚木教平¹・磯部和順¹・石田文昭¹・
阪口真之¹・高井雄二郎¹・本間 栄¹

要旨 — **背景.** 肺癌の脊髄内転移は稀であるが、急速に神経症状が進行し、QOL を著明に損ねる重篤な病態である。**症例.** 症例は65歳、男性。2006年4月、右顎下部の腫瘍を主訴に精査入院。左下葉原発肺小細胞癌(cT2N1M1, 右顎下リンパ節転移)と診断した。6月より Cisplatin (CDDP) + Irinotecan (CPT-11) を4コース施行し、complete response となり以後、外来通院していた。2007年4月、下肢の脱力としびれが急速に進行し来院。¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) で頸髄および下部胸髄に限局性の異常集積を指摘された。脊髄 MRI で、頸髄、胸髄に造影効果のある結節性病変を4ヶ所に認め、多発髄内転移と診断した。Carboplatin (CBDCA) + Etoposide (VP-16) を2コースと頸髄に放射線療法を施行し、髄内転移巣の著明な縮小と臨床症状の改善を認めた。**結論.** 肺小細胞癌の多発髄内転移の検出に FDG-PET が有用であった。(肺癌. 2008;48:279-284)

索引用語 — 肺癌, 脊髄髄内転移, MRI, FDG-PET

Intramedullary Spinal Cord Metastases from Small Cell Lung Cancer Detected by Positron Emission Tomography

Kyohei Kaburaki¹; Kazutoshi Isobe¹; Fumiaki Ishida¹;
Shinji Sakaguchi¹; Yujiro Takai¹; Sakae Homma¹

ABSTRACT — **Background.** Intramedullary spinal cord metastasis from lung cancer is a rare but serious complication with rapidly progressing neurological disturbances. **Case.** A 65-year-old man was admitted to our hospital with right submandibular node swelling. Small cell lung cancer in the left lower lobe with right submandibular lymph node metastasis (cT2N1M1, ED) was diagnosed. Four cycles of systemic chemotherapy with cisplatin and irinotecan resulted in a complete response. Muscle weakness and numbness of his leg rapidly progressed one year after of chemotherapy. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) demonstrated abnormal accumulations in cervical and thoracic spinal lesions. The MRI showed 4 abnormal nodular areas in the intramedullary cervical and thoracic spinal cord. He was diagnosed as having multiple intramedullary spinal cord metastases from small cell lung cancer. Chemotherapy with carboplatin and etoposide combined with radiotherapy resulted in a partial response. Neurological disturbances such as muscle weakness and numbness of leg were also improved. **Conclusion.** FDG-PET was useful in detecting the intramedullary spinal cord metastases from lung cancer. (*JJLC*. 2008;48:279-284)

KEY WORDS — Lung cancer, Intramedullary spinal cord metastasis, Magnetic resonance imaging, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography

¹東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科.

別刷請求先: 鎚木教平, 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科, 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1 (e-mail: kaburaya@topaz.plala.ne.jp).

¹Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center, Japan.

Reprints: Kyohei Kaburaki, Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center, 6-11-1 Omori-nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541, Japan (e-mail: kaburaya@topaz.plala.ne.jp).

Received February 13, 2008; accepted April 21, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

肺癌の脊髄内転移は稀であるが、急速に下肢麻痺や膀胱直腸障害を来し、quality of life (QOL) を著しく損ねる重篤な病態の一つである。神経学的症状が完成した後では治療による回復が困難なため、速やかな治療開始が重要であるが、髄内転移の早期には自覚症状が乏しいため、その診断は必ずしも容易ではない。

今回、肺小細胞癌の脊髄内転移の検出に¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) が有用であったので報告する。

症 例

患者：65歳，男性。

主訴：下肢の脱力，しびれ。

現病歴：2006年4月上旬に右顎下部の腫瘤を主訴に近医受診。胸部X線で左肺門部に腫瘤影を認め、当科紹介入院。気管支鏡および全身検査の結果、左下葉原発肺小細胞癌(cT2N1M1, ED)，右顎下リンパ節転移と診断した。6月上旬よりシスプラチン(60 mg/m²: 100 mg/body)と塩酸イリノテカン(60 mg/m²: 100 mg/body)の併用療法を計4コース施行し、complete response (CR)となった。その後、外来通院中、2007年4月中旬より下肢の脱力としびれが出現し、精査加療目的で再入

院となった。

既往症：胆石症。

喫煙歴：20本/日，45年。

入院時身体所見：身長161 cm，体重56 kg，意識清明，

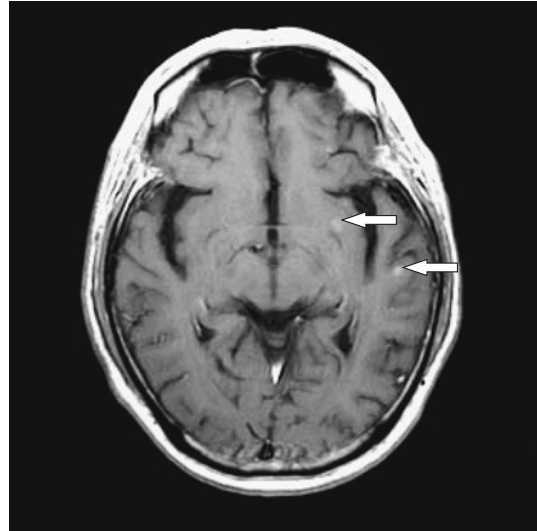


Figure 1. Gd-DTPA enhanced T1-weight MR imaging of brain showed 2 nodules with high intensity in the bilateral cerebral hemisphere (arrows).



Figure 2. FDG-PET images showed multiple foci of abnormal uptake along the spinal cord extending from the cervical to thoracic vertebrae (arrows).

Table 1. Laboratory Data on Admission

< Biochemistry >		< Arterial blood gas >	
Na	137 mM	(Room air)	
K	3.8 mM	pH	7.45
Cl	97 mM	PaCO ₂	37.5 torr
TP	8.3 g/dl	PaO ₂	89.8 torr
Alb	5.1 g/dl	HCO ₃ ⁻	26.2 mmol/l
UN	16 mg/dl	BE	+2.6
Cr	1.02 mg/dl	< Tumor marker >	
GOT	33 IU/l	NSE	7.2 ng/ml
GPT	29 IU/l	Pro-GRP	85.1 pg/ml
LDH	405 IU/l		
γ-GTP	31 IU/l		
CRP	0.0 mg/dl		
< Hematology >			
RBC	4.65 × 10 ⁶ /μl		
Hb	16.2 g/dl		
Plt	17.0 × 10 ⁴ /μl		
WBC	6800/μl		
Baso	0.2%		
Eos	1.0%		
Neut	61.9%		
Lym	31.5%		
Mono	5.5%		

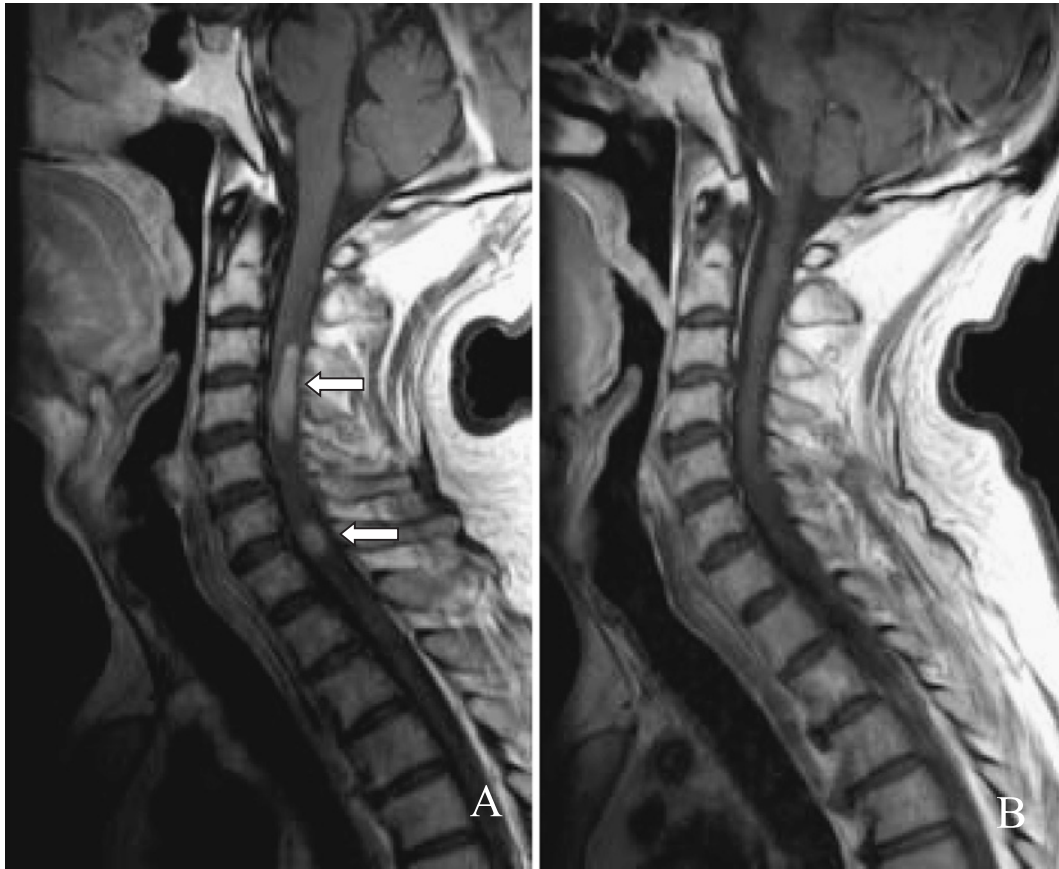


Figure 3. A) Gd-DTPA enhanced T1-weight MR imaging of cervical spinal cord showed high intensity lesions at the C4 and C7 level (arrows). B) After chemoradiotherapy, intramedullary metastases disappeared.

体温 35.5℃, 脈拍 84 回/分・整, 血圧 110/80 mmHg, 呼吸数 24 回/分・整, 項部硬直なし, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 表在リンパ節触知せず, 呼吸音清, 心音純, 腹部平坦かつ軟, 下肢浮腫なし.

入院時神経学的所見: 膝蓋腱反射は右側で亢進し, 両下肢の徒手筋力テストでは, 2/5~3/5 と低下を認めた. 表在感覚は両下肢で左側優位の温痛覚の低下を認めた.

入院時検査所見 (Table 1): 血液・生化学検査では異常所見は認めなかった. 腫瘍マーカーは Pro-GRP が 85.1 pg/ml と上昇を認めた.

初診時および再入院時の胸部 X 線, CT 画像: 初診時には左 S⁶ に 22×30 mm 大の腫瘤影と #11 のリンパ節の腫大を認めた. その後, 化学療法にて CR となり, 今回再入院時の X 線写真および CT でも明らかな再発は認められなかった. 脳転移を疑い, 頭部 MRI と全身スクリーニング目的での FDG-PET を行った.

頭部造影 MRI (Figure 1): 左側頭葉と基底核領域の 2ヶ所に T1 強調画像で等信号, T2 強調画像で高信号, ガドリニウムで造影効果の高い 5 mm 大の結節性病変を認

め, 脳転移と診断した.

FDG-PET (Figure 2): 頸髄の 2ヶ所に異常集積を認めた (SUVmax: 3.7, 3.6). さらに, 下部胸椎もしくは下部胸椎椎弓に一致して限局性の異常集積を認めた (SUVmax: 2.8). 多発骨転移の可能性を考え, 脊髄 MRI を行った.

脊髄造影 MRI: 頸髄では第 3~4 頸椎レベルと第 7 頸椎レベル (Figure 3A), 胸髄では第 7 胸椎, 第 12 胸椎レベルの脊髄内に (Figure 4A), T2 強調画像で高信号, ガドリニウムで造影効果を呈する髄内腫瘍を計 4ヶ所認め, 多発性の髄内腫瘍を疑った.

髄液検査所見 (Table 2): 髄液検査所見では比重, 蛋白, 糖, 細胞数のいずれも正常であり, 細胞診も class I であったことから, 癌性髄膜炎の合併は否定的であった.

治療経過 (Figure 5): 以上の検査結果より肺小細胞癌の多発脊髄内転移, 脳転移と診断した. 5月上旬よりカルボプラチン (AUC 5: 300 mg/body) とエトポシド (120 mg/m²: 170 mg/body) を 2 コース, 同時に, 2 領域の頸髄内転移巣に対し, 放射線療法 (総線量 30 Gy, 10 回分



Figure 4. A) Gd-DTPA enhanced T1-weight MR imaging of thoracic spinal cord showed high intensity lesions at the Th 7 and Th 12 level (arrows). B) After chemoradiotherapy, most of intramedullary metastases disappeared.

Table 2. Cerebrospinal Fluid Findings

Specific gravity	1.006
Protein	78 mg/dl
Glucose	75 mg/dl
Cell count	6/3 μ l
Monocyte	5/3 μ l
Neutrophil	1/3 μ l
Bacterium	(-)
Xanthochromia	(-)
Cytology	class I

割)を施行した。化学療法2コース終了後には下肢の脱力としびれは改善し、Pro-GRPは正常値まで低下した。MRIでは頸髄内転移は消失し、胸髄内転移も著明な縮小を認め (Figure 3B, 4B)、7月中旬には独歩で退院できた。しかし、その後、胸髄内転移と脳転移が増大し、9月には下肢麻痺も生じ、11月に癌死した。

考 察

肺癌の脊髄髄内転移は稀であり、生前に診断された報告例は少ない。剖検例では、肺癌の脊髄内転移の合併頻度は1.65%で、うち50%が小細胞癌であると報告されている。¹ 本邦では、生前診断された肺癌脊髄内転移は本症例を含め、16例が報告されている (Table 3)。²⁻¹¹ 組織型では小細胞癌が10例と多く、次いで扁平上皮癌が4例であった。出現時期は再燃時が15例で大部分を占めた。転移巣の局在は下部胸髄が最も多く、個数は単発例が13例 (81%)と大部分を占め、多発例は本症例を含め3例 (Case 1, 8, 16)のみであった。臨床症状は下肢の筋力低下や麻痺が11例と最も多く、次いで下肢のしびれや感覚障害が9例、膀胱直腸障害が5例であった。治療は5例に手術療法が施行されていたが、手術による改善が得られたのは3例であった。うち1例に化学療法と放射線療法が併用されていた。また、化学療法単独が2例、放射線療法単独が3例、両者の併用療法は3例であった。肺小細胞癌では、放射線や抗癌剤の感受性が高いため、

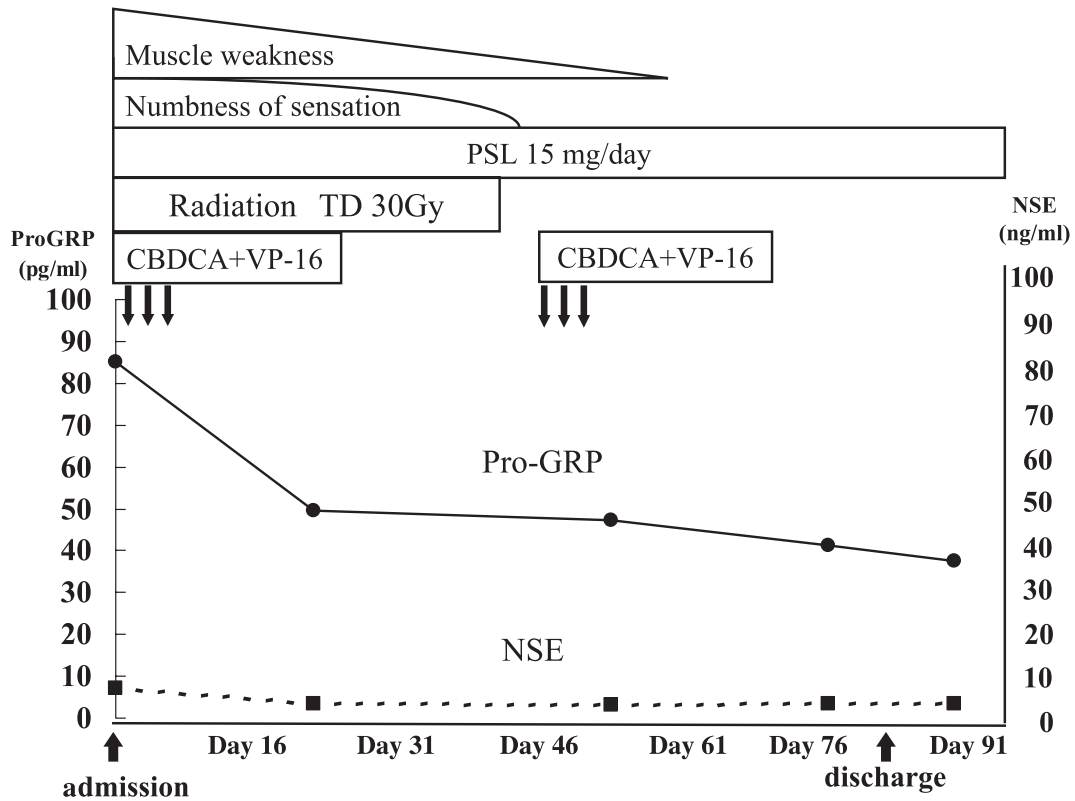


Figure 5. Clinical course.

Table 3. Reported Cases of Lung Cancer with Intramedullary Spinal Cord Metastases in Japan

No.	year	author	age	sex	path	symptom	location	periods	number	therapy	response of therapy	prognosis
1	1995	Yoshida	79	M	Sm	W	Th8, 10	R	2	ND	ND	ND
2	1997	Sugiyama	60	M	Sq	W, N	Th12-L1	R	1	OPE	ND	ND
3	1997	Kasuga	28	M	Sm	B, N	Th11-L3	R	1	CBDCA/VP-16, RTx	deteriorated	3 Months (died)
4	1999	Ito	64	M	Sm	B, N	Th9-11	R	1	BSC	-	6 Months (died)
5	1999	Takamura	59	M	Sq	B, N	Th12-L1	F	1	OPE	ND	ND
6	2000	Ishibashi	54	M	Sq	W, N	Th12-L1	R	1	CDDP+CPT-11, RTx	deteriorated	ND
7	2001	Monzen	68	M	Sm	W, V	Th3-12	R	1	RTx	improved	6 Weeks (died)
8	2001	Wada	36	F	Ad	W, B	C3-4, C7-Th1	R	2	RTx	improved	ND
9	2003	Tashima	77	M	Sq	W, V	Th12-L3	R	1	OPE	improved	ND
10			73	M	Sm	W, V	Th12-L3	R	1	CDDP+CPT-11	deteriorated	1 Month (died)
11	2003	Kambayashi	70	M	Sm	W, N, V	Th11-12	R	1	RTx	deteriorated	2 Months (died)
12	2004	Inoue	69	M	Sm	N, B	C4-5	R	1	CDDP+VP-16, OPE, RTx	improved	3 Months (alive)
13	2004	Konaga	71	M	Ad	P	C3	R	1	OPE	improved	4 Months (died)
14	2005	Kato	83	M	Sm	W, V	Th10-L1	R	1	BSC	-	10 Months (died)
15	2005	Kuwahara	69	F	Sm	W, N	Th6	R	1	CBDCA/VP-16	improved	5 Months (died)
16	2008	Present case	65	M	Sm	W, N	C4-5, 7, Th7, 12	R	4	CBDCA+VP-16, RTx	improved	6 Months (died)

Sm: small cell carcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma, W: muscle weakness or paraplegia, N: numbness or loss of sensation, B: backache or lumbago, P: root pain, V: vesicorectal disorder, Th: thoracic vertebrae, C: cervical vertebrae, L: lumbar vertebrae, R: relapse, F: first examination, CDDP: cisplatin, VP-16: etoposide, CBDCA: carboplatin, CPT-11: irinotecan, BSC: best supportive care, OPE: operation, RTx: radiation therapy, ND: not described.

髄内転移への局所制御が期待できる.^{7,11} 治療効果は記載のある11例中7例で改善が認められた。しかし、転移出現後の予後は平均4.2ヶ月(6週~10ヶ月)と極めて不良であった。

腫瘍の脊髄転移の経路としては①動脈を介した血行性転移、②腹腔内転移よりの脊髄静脈叢を介した播種、③椎体転移からの直接浸潤、④脳脊髄腔を介した脳転移巣からの転移である。¹ 本症例では椎体転移、癌性髄膜炎、腹腔内転移は認めなかったことから、血行性に脊髄髄内に転移したものと考えられた。

今までに、脊髄髄内転移の診断にはMRIが有効であると報告されている。^{3,8} ガドリニウムの造影での腫瘍部の増強像とT2強調画像での高信号がその特徴である。³ 一方で、一般的に中枢神経系、特に脳はグルコースの取り込みが高いため、転移検索にはFDG-PETは適さないと考えられている。その理由として、正常脊髄組織を含めた他の組織と比較して、正常の脳は莫大なブドウ糖を消費することと、ブドウ糖を細胞内に取り込むグルコーストランスポーターの発現が高いためであると考えられている。Poggiら¹² は神経症状を有する腎癌脊髄内転移の検出にFDG-PETが有用であったことを報告しており、Jayasunderaら¹³ は無症状の肺癌の脊髄内転移をFDG-PETで検出し、早期治療を行ったことを報告している。さらに、Komoriら¹⁴ は脊髄内転移と髄膜炎の鑑別にFDG-PETが有用であったと述べている。また、阿部ら¹⁵ は脊椎転移と髄膜播種の鑑別にPET/CTが有用であった1例を報告し、PET/CTではFDG-PETのみと比較し髄膜播種の正確なFDG集積の位置を同定できたと述べている。今後の脊椎転移、髄内転移、髄膜播種の診断におけるPET/CTの活用が期待される。

本症例での脊髄内転移は脳転移を伴う多発病変であり、神経症状は脳転移によるものを疑っていたが、FDG-PETによる全身スクリーニングで予期せぬ脊髄内病変を検出することができた。このため、予後改善にはおよばなかったが、下肢麻痺が完成しない時期での早期の治療開始によりQOLの改善を得て、一時的にはあるが退院が可能であった。

今後、脊髄髄内転移は肺小細胞癌の再発様式の一つとして留意すべきであり、FDG-PETによる早期発見と神経症状が完成する前の早期治療により、QOLが改善されることを期待する。

謝辞：本症例のFDG-PET診断に際し、ご教授頂きました。ゆうあいクリニック小澤幸彦先生、中森昭敏先生、川本雅美先生、

桑田有希子先生、当院呼吸器外科秦美暢先生に深謝致します。

REFERENCES

- Okamoto H, Shinkai T, Matsuno Y, Saijo N. Intradural parenchymal involvement in the spinal subarachnoid space associated with primary lung cancer. *Cancer*. 1993; 72:2583-2588.
- 春日郁馬, 黄川田雅之, 國澤 晃, 鳥居泰志, 市瀬裕一, 外山圭助. 生前に脊髄内転移を診断し得た28歳発症の肺小細胞癌の1例. *肺癌*. 1997;37:899-902.
- 伊藤和彦, 須藤晃彦, 今井洋介, 吉沢弘久, 鈴木栄一, 荒川正昭. 特異な画像所見を呈した小細胞肺癌脊髄転移の1例. *日呼吸会誌*. 1999;37:485-488.
- 石橋陽子, 得地令郎, 蒲池匡文, 原田真雄, 磯部 宏. 生前に脊髄内転移を診断し得た非小細胞肺癌の1例. *日呼吸会誌*. 2000;38:943-946.
- 門前芳夫. 脊髄髄内転移2例に対する放射線治療. *臨床放射線*. 2001;46:848-851.
- 和田裕雄, 家城隆次, 太田智裕, 井口万里, 湯浅和美, 岡村 樹, 他. 肺腺癌の経過中に脊髄髄内転移によるBrown-Sequard症候群を合併した一例. *日呼吸会誌*. 2001;39:590-594.
- 井上哲郎, 田中栄作, 櫻本 稔, 水口正義, 前田勇司, 馬庭 厚, 他. 頸髄髄内転移を認めた肺小細胞癌の1例. *日呼吸会誌*. 2004;42:1014-1018.
- 田嶋政治, 大野暢宏, 野口哲男, 石川浩之, 鎌刈邦彦, 寺田泰二. 下肢の脱力, 膀胱直腸障害が急速に進行し腰椎MRIにて肺癌の脊髄内転移と診断された2症例. *日呼吸会誌*. 2003;41:320-323.
- 上林孝豊, 小川栄治, 平田敏樹. 脊髄髄内転移を来したと思われる小細胞肺癌の1例. *肺癌*. 2003;43:331-334.
- 古永安慶, 青木 悟, 北川知明, 丸山 徹, 今村哲夫, 松下 隆. 肺腺癌の頸髄髄内転移に対して手術治療を行った1例. *東日本整形災害外科学会雑誌*. 2004;16:298-301.
- 加藤亜希, 片山 均, 濱田泰伸, 長尾知明, 門脇 徹, 伊東亮治, 他. 脊髄髄内転移をきたした小細胞肺癌の1例. *日本老年医学会雑誌*. 2005;42:567-570.
- Poggi MM, Patronas N, Buttman JA, Hewitt SM, Fuller B. Intramedullary spinal cord metastasis from renal cell carcinoma: detection by positron emission tomography. *Clin Nucl Med*. 2001;26:837-839.
- Jayasundera MV, Thompson JF, Fulham MJ. Intramedullary spinal cord metastasis from carcinoma of lung: detection by positron emission tomography. *Eur J Cancer*. 1997;33:508-509.
- Komori T, Delbeke D. Leptomeningeal carcinomatosis and intramedullary spinal cord metastases from lung cancer: detection with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med*. 2001;26:905-907.
- 阿部良行, 田村克巳, 坂田郁子, 石田二郎, 尾関雄一, 神谷剛司, 他. 肺癌脳転移治療後の髄膜播種の診断にPET/CTが有用であった1例. *臨床核医学*. 2006;39:40-43.